ITEM 169 : INFECTION À VIH

Infection VIH = infection virale chronique à rétrovirus à ARN, *Retroviridae* du groupe des lentivirus, connue depuis 1981.
- En France = **150 000 (LiSA)/170 000 (Pilly)**, **6 000** nouveaux cas/an, dont :
- **56 %** par rapport hétérosexuel et **40 %** par rapport homosexuel, 2 % par usage de drogues IV.
- Majorité des découvertes de séropositivité entre **25 et 50 ans** (< 25 ans = 14 % des découvertes, pop HSH ++).
- **30 %** de diagnostic au **stade SIDA** ou avec CD4 < 200/mm^3.
- Grande variabilité génomique : type **VIH-1** (plus répandu, surtout de sous-type B) ou **VIH-2** (Afrique de l'Ouest surtout).

PHYSIOPATHOLOGIE

Transmission

Transmission sexuelle	- **Tout rapport sexuel** avec une personne infectée est à risque potentiel de transmission : hétérosexuel ou homosexuel, orogénital. - Un seul contact peut suffire à transmettre la maladie. - **FdR de transmission** : rapport anal, lésion génitale, saignement, coexistence d'une IST, charge virale élevée dans les sécrétions génitales (corrélée à la charge virale sanguine). ➙ Une personne **séropostive**, traitée efficacement avec une **charge virale indétectable** depuis au moins **6 mois**, ne transmet pas le virus, même en l'absence de préservatif.
Transmission sanguine	- **Transfusion sanguine** ou **transplantation** : risque quasi-nul (sérologie obligatoire, test moléculaire de dépistage lors des dons de sang ou d'organe). - **Partage de matériel d'injection contaminé** : en baisse (mise à disposition de matériel à usage unique pour les toxicomanes IV). - **AES = Accident d'Exposition au Sang** : risque faible, variable selon le stade clinique et la charge virale du patient source, la sévérité de l'exposition au sang et le port de gant.
Transmission mère-enfant	- Essentiellement **périnatale** (accouchement, allaitement) ou en cas de **primo-infection durant la grossesse.** - FdR de transmission : stade SIDA, charge virale plasmatique élevée.

Cycle de réplication

- Cellules cibles (porteuses des récepteurs membranaires nécessaires) : **lymphocyte T CD4, monocyte/ macrophage, cellule dendritique, cellule de Langerhans, cellule de la microglie cérébrale.**
- Reconnaissance spécifique de la **protéine d'enveloppe virale gp120** par le **récepteur primaire CD4** de la cellule hôte.
- Modification conformationnelle de la gp120, fixant les **corécepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5.**
- Adsorption et pénétration du virus dans la cellule cible.
- Rétro-transcription de l'ARN viral en ADN bicaténaire grâce à la **transcriptase reverse virale.**
- Intégration dans le génome de la cellule cible par **l'intégrase virale.**
- Production de nouvelles particules virales : transcription de l'ADN pro-viral en ARNm viral, puis traduction en protéines virales, clivage et assemblage par la **protéase virale** et formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire, avec mort cellulaire.

➙ **Réplication intense** : 1 à 10 milliards de virions produits/jour.

Progression de l'infection

- **Réplication active** avec **diffusion** dans l'organisme.
- **Capacité d'adaptation élevée** : mutation fréquente (en moyenne 2 erreurs/reverse transcriptase).
- Établissement de **réservoirs viraux** (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes (à vie, transmise lors de la division).
- Induction des réponses immunitaires spécifiques humorales et cellulaires (principalement LT cytotoxiques) : **réduction** et **contrôle de la production virale** dans un 1er temps.
- **Destruction progressive du système immunitaire** : directement par **infection des LT CD4** (↘ de 50 à 100/mm^3/an) et indirectement par **activation immunitaire contre les LT CD4.**
- Stade terminal = **syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)**, généralement pour des CD4 < 200/mm^3 : pathologies opportunistes par immunodépression cellulaire.

➙ Médiane d'évolution entre primo-infection et SIDA = **10 ans.**

➙ Grande variabilité individuelle : des progresseurs rapides (SIDA en 2-3 ans) aux non-progresseurs.

Paramètres d'évaluation de la progression	- **Taux de lymphocytes T CD4+** : capital immunitaire. - **Charge virale plasmatique VIH** : intensité de la réplication virale.

PREVENTION	Prévention primaire		- **Campagnes d'information collectives** et **multiplication des sources d'information** (Internet, CeGIDD, planning familial, associations). - Promotion de l'utilisation du **préservatif masculin et féminin.** - Mise à disposition de **matériel stérile à usage unique** et de **traitements de substitution des drogues opiacés** chez les usagers de drogues intraveineuses. - **Mesures de précaution vis-à-vis des AES** : port de gant, techniques, réservoirs spéciaux pour aiguilles usagers…
PREVENTION	Dépistage		= **Dépistage proposé largement**, par un médecin ou à l'initiative du patient en CDAG, notamment pour populations à risque : - Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes = **HSH** (dépistage recommandé tous les 3 mois). - **Migrants** d'Afrique sub-saharienne, DOM en Amérique et aux Caraïbes. - Population en situation de **précarité**, **prostitution.** Circonstance : - Toute situation à risque ou tout symptôme clinique ou biologique évocateur. - Suspicion ou diagnostic d'IST, d'hépatite C ou de tuberculose. - Autre : projet de grossesse et grossesse, IVG, viol, entrée en détention ou en cours d'incarcération, dons de sang et d'organes. En population générale : proposition au moins une fois entre 15 et 70 ans. Dépistage dans un parcours de soin : par médecin ou initiative du patient au CeGIDD.
PREVENTION	Prévention de la transmission		- **Prophylaxie pré-exposition (PrEP)** : Prophylaxie par ténofovir+emtricitabine en prise intermittente ou continue pour diminuer le risque de contamination chez les sujets non infectés les plus exposés au VIH (HSH ou pratiques sexuelles à risque). - **Traitement des personnes atteintes (TasP = *Treat as Prevention*)** : le traitement efficace des personnes séropositives permet de réduire nettement le risque de transmission. - **Traitement post-exposition (TPE)** après un risque significatif. - **Prévention de la transmission mère-enfant** : dépistage (sérologie à proposer à toute femme enceinte), traitement antirétroviral efficace chez la mère (diminue le risque de **20-25 %** en l'absence de traitement à **0,3 %** en cas de charge virale indétectable), traitement prophylactique systématique de l'enfant par névirapine pendant 2 semaines, proscrire l'allaitement.
MANIFESTATIONS	**Primo infection**		= Phase de réplication virale intense → **risque majeur de transmission = 30 %.** - Incubation = **10 à 15 jours** en moyenne, de **5 à 30 jours.** - Symptomatique dans **> 50 %** des cas, grande variabilité, avec une durée médiane de **2 semaines.**
		C	Évoquer une primo infection devant l'un ou l'association des : - **Fièvre** (90 %). - **Syndrome pseudo-grippal** persistant > 7 jours : asthénie, arthralgie, myalgies, céphalées… - **Polyadénopathie** ferme, indolore, symétrique (75 %). - **Pharyngite, angine.** - **Éruption maculo-papuleuse ± généralisée => toute éruption fébrile chez un adulte jeune doit faire envisager un dépistage VIH.** - **Ulcérations génitales** ou **buccales.** - **Candidose orale.** - Signes digestifs : **diarrhée aiguë, nausées, vomissements, douleurs abdominales.** **- Toux.** **- Syndrome méningé avec méningite lymphocytaire, troubles encéphalitiques, mononévrites ou polyradiculonévrites.**
		Bio	- **Thrombopénie** (75 %). - **Leucopénie** (50 %). - **Lymphopénie**, ou **hyperlymphocytose** avec **syndrome mononucléosique.** - **Cytolyse hépatique.**
	Phase chronique		= Réplication virale active, pouvant durer plusieurs années, avec risque de contamination. - **Manifestations cliniques** et/ou **biologiques** : mineures, inconstantes.
		C	- **AEG, fébricule, sueurs nocturnes.** - Cutanée : dermite séborrhéique, prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, *molluscum contagiosum*, candidose buccale/génitale récidivante, leucoplasie chevelue de la langue, psoriasis. - **Lymphadénite généralisée persistante** : ≥ 2 ADP extra-inguinales persistantes > 6 mois, avec hyperplasie folliculaire à l'histologie.

			- **Diarrhée chronique.** - **Polynévrite sensitivo-motrice.**
		Bio	- NFS **: leuconeutropénie, thrombopénie, anémie.** - **Hypergammaglobulinémie polyclonale.**
	Stade SIDA		= Pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH : surtout pour des taux de lymphocytes T CD4 < 200/mm³. ➔ Un patient qui a une pathologie opportuniste classant SIDA reste définitivement au stade SIDA, même si le taux de CD4 remonte sous traitement antiviral efficace.
			CD4 = 500 à 200/mm³ **- Candidose orale** **- Tuberculose** **- Maladie de Kaposi** **- Lymphome**
			CD4 = 200 à 100/mm³ - Affections citées + **- Candidose œsophagienne** **- Pneumocystose** **- Toxoplasmose cérébrale**
			CD4 < 100/mm³ - Toutes les infections citées+ **- Infection à CMV** **- Cryptococcose neuro-méningée** **- Infection à mycobactérie atypique** **- LEMP à JC virus**
	Affections neurologiques au stade SIDA		**Signe neuro focal** Toxoplasmose Lymphome LEMP
			Syndrome encéphalitique Méningo-encéphalite tuberculeuse LEMP Encéphalite à VIH Encéphalite à CMV
			Méningite Cryptococcose
			Tb cognitifs Encéphalopathie à VIH
			Tb de la marche Neuropathie Polymyosite Myélopathie vacuolaire
DIAGNOSTIC	Marqueurs virologiques plasmatiques		- **ARN-VIH** = mise en évidence du virus et quantification (**charge virale**) par détection moléculaire (RT-PCR) : détectable dès le **10e jour** après contamination. - **Ag p24 du VIH-1** : détectable dès **15 jours** après contamination, persistant pendant la primo-infection et 1 à 2 semaines après, puis négatif. - **Ac anti-VIH** : détectable **20** jours après contamination positifs à vie.
	Tests diagnostiques	**Test de dépistage**	- **Test de référence** = mise en évidence des **Ac anti-VIH-1** et **VIH-2** et de l'**Ag p24** par **méthode immuno-enzymatique** type **ELISA.** - **Test rapide** = mise en évidence des **Ac anti-VIH-1** et **VIH-2**, de moindre sensibilité, avec résultat immédiat.
		Test sérologique de confirmation	= **Méthode immuno-enzymatique** type **Western-Blot** ou **immunoblot** : révélation des Ac dirigés contre les protéines du VIH.
		Quantification de la charge virale	= Mesure de l'ARN virale plasmatique par amplification génomique PCR - **Seuil de détection** : > **20-50 copies/mL** - Avantage : positivité précoce (10 jours), valeur pronostique
	Stratégie diagnostique	Dépistage par test ELISA à lecture objective	- **Négatif** : - Absence de séroconversion. - Faux négatif si **exposition < 6 semaines** : répéter **à 6 semaines.** - **Positif** : confirmation par Western-Blot sur le même prélèvement.
		Confirmation par Western-Blot	- **Résultat positif** : validation obligatoire du résultat sur un **2d prélèvement** par un test de dépistage seul (éliminer une erreur d'identité). - **Résultat négatif** : Recherche de l'ARN plasmatique VIH : Si négatif alors probable réaction non spécifique il n'y a pas d'infection par VIH, si positif primo infection probable et contrôle sérologique à effectuer.
ANNONCE DES RESULTATS	Consultation pré-test		- **Motif de la demande** : signes d'appel clinique ou biologique, facteur de risque de contamination… - Signification d'une éventuelle **séropositivité** et ses conséquences. - Mesures de **prévention** et possibilités **thérapeutiques.** - Recueil systématique de l'**accord verbal** du patient (sauf urgence ou impossibilité).
	Consultation	Négatif	- Idéalement rendu médicalisé avec information sur les conduites de prévention.
		1 test positif	- Résultat donné sous réserve de sa vérification sur un 2d prélèvement par test ELISA afin d'éviter une éventuelle erreur (rare)

		2 tests positifs	- Annonce franche et sincère, sans brutalité ni moralisme. - Suivi, perspectives de traitement, pronostic sous traitement. - Conséquences dans la vie familiale, professionnelle, en cas de projet de procréation… - Sous secret médical : essayer de convaincre le patient d'annoncer sa pathologie à son/ses partenaire(s) afin d'organiser un dépistage. - Pas de prescription d'antirétroviraux tant que le patient n'y est pas préparé. - Déclaration ALD avec PEC à 100 %. - **Déclaration obligatoire anonymisée** d'infection VIH et de stade SIDA : **notification à l'ARS.**
COMPLICATION INFECTIEUSE NON OPPORTUNISTE	= Pouvant survenir en l'absence d'immunodépression, mais plus fréquente chez l'immunodéprimé.		
	Pneumonie bactérienne		- Germe : **pneumocoque ++, *Haemophilus influenzae.*** - En cas récurrence de pneumopathie à < 6 mois, classe SIDA. - Prévention : vaccination antipneumococcique.
	Infection digestive		- Germe : ***Salmonella* non typhique, *Campylobacter* sp.** - Si récurrence d'une bactériémie à *Salmonella enteritica* non typhique, classe SIDA. - Prévention : règles d'hygiène alimentaire.
	Grippe saisonnière		- Manifestations cliniques prolongées, avec risque accru de complication. - Prévention : **vaccination antigrippale**, **traitement prophylactique post-exposition** et **traitement curatif** par inhibiteur de neuraminidase.
	IST		= **Syphilis, gonococcie, *Chlamydia trachomatis*, condylomatose ano-génitale à HPV.** - Prévention : préservatif. - Dépistage : **TPHA-VDRL** et **dépistage gonocoque et *Chlamydia*** au décours de toute exposition sexuelle à risque, au diagnostic de VIH et annuelle chez les personnes avec partenaires multiples.
	Co-infection VHB-VHC		➝ L'infection VIH aggrave l'histoire naturelle et le pronostic des hépatites B et C. - Prévalence chez les patients VIH+ : **hépatite B = 7 %** et **hépatite C = 20 %.** - Dépistage : **sérologie VHA, VHB, VHC** au diagnostic de VIH. - Prévention : - **Vaccination anti-VHA** si sérologie VHA négative. - **Vaccination anti-VHB** (double dose) si sérologie VHB négative.
COMPLICATION INFECTIEUSE OPPORTUNISTE	*Sans seuil*	**Tuberculose**	- **Atteinte extrapulmonaire** fréquente : ganglionnaire, pleurale, osseuse, méningée… - RP fréquemment normale en cas de CD4 bas. - Interactions médicamenteuses entre la rifampicine et les antirétroviraux.
			Prévention : - Dépistage systématique d'une **infection tuberculeuse latente**, préférentiellement par **Quantiféron**, et **traitement systématique** si positif.
	CD4 < 200/mm³	**Candidose œsophagienne**	- **Candidose orale** avec **dysphagie ± douleurs rétro-sternales** ➝ diagnostic clinique. - Si doute clinique : - **Prélèvements oraux et œsophagiens.** - **Endoscopie** : dépôts blanchâtres avec muqueuse érythémateuse. - TTT : **fluconazole oral** pendant 14 jours.
		Pneumo-cystose pulmonaire	= **Infection pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii*** (champignon) : la plus fréquente.
			C : - Installation progressive sur plusieurs semaines : **toux sèche, fièvre**, puis **dyspnée**, **anomalie auscultatoire** (souvent absente), sans atteinte extrapulmonaire. - **Pneumopathie interstitielle** ne répondant pas à une antibiothérapie classique. ➝ **Dissociation** : hypoxémie importante pour un tableau clinique non inquiétant.
			PC : - RP : - **Syndrome interstitiel** ou **alvéolo-interstitiel bilatéral diffus.** - À un stade avancé : **lésions bulleuses** avec risque de **pneumothorax.** - Examen direct = mise en évidence de **kystes** ou **trophozoïtes de *Pneumocystis*** sur prélèvements respiratoires : **LBA, expectorations induites.**
			TTT : - **Cotrimoxazole IV** pendant **21 jours ± corticothérapie** (10 jours) si PaO_2 < 70 mmHg. - 2nd intention : **atovaquone** ou **aérosol de pentamidine.** - Poursuivi jusqu'à : - CD4 > 200 à 2 reprises à 3 mois d'intervalle. ou CD4 entre 100 et 200 et CV indétectable pendant 3 mois.

			Prévention	- Si CD4 < 200 ou < 15 % des lymphocytes totaux : **cotrimoxazole.**
		Toxoplasmose cérébrale	= **Réactivation endogène** de kystes latents ou **primo-infection** à ***Toxoplasma gondii.***	
			C	- **Déficit neurologique focal** (50 %) ou **épilepsie, céphalées inhabituelles**… - **Fièvre** inconstante. - Rares formes extra-cérébrales : **oculaire**…
			PC	- **TDM/IRM cérébrale** : abcès cérébraux, souvent multiples, aspect typique en cocarde après injection de produit de contraste, entouré d'un halo hypodense d'œdème. - **Sérologie** : diagnostic peu probable si négative, non contributive si positive. - **Test thérapeutique** : en l'absence d'amélioration clinique ou radiologique **après 15 jours** de traitement → **biopsie cérébrale stéréotaxique** (diagnostic de certitude).
			TTT	- **Sulfadiazine-pyriméthamine** (+ acide folinique) x **6 semaines.** - 2nd intention : **pyriméthamine-clindamycine** + acide folique et alcalinisation des urines. - Poursuivi à mi-dose jusqu'à CD4 > 200 pendant 6 mois sous antirétroviraux.
			Prévention	- Sérologie négative : **RHD, contrôle annuel de la sérologie.** - Sérologie positive avec CD4 < 200 : **cotrimoxazole.**
	CD4 < 100/mm³	**Cryptococcose**	= Infection à ***Cryptococcus neoformans*** (champignon) : surtout en pays tropicaux.	
			C	- **Méningite** ou **méningo-encéphalite** d'installation progressive : **céphalées, syndrome méningée, fièvre** (inconstante), **HTIC.** - Parfois atteinte disséminée : **pulmonaire, urinaire, cutanée.**
			PC	- PL : . Cellularité faible, hyperprotéinorachie et hypoglycorrachie inconstantes. . **Examen direct** avec **coloration à l'encre de Chine + culture.** - **Antigène cryptococcique** : **sanguin** et dans le **LCR.**
			TTT	- **Amphotéricine B** ± **5-fluorocytosine** x **2 semaines**, puis **fluconazole** prolongé (6 semaines).
		Leuco-encéphalite multifocale progressive	= Affection démyélinisante de la substance blanche par **infection à virus JC (polyomavirus).**	
			C	- Troubles neurologiques progressif : **déficit focal, troubles du comportement, troubles cognitifs, syndrome cérébelleux**, sans céphalée, ni HTIC, ni fièvre.
			PC	- **IRM cérébrale** : lésions multiples de la substance blanche, hypo-T1 et hyper-T2, sans œdème ni effet de masse, ne prenant pas le contraste. - **Détection du JC virus** par **PCR sur LCR.** - **Biopsie cérébrale** si doute diagnostique.
		Infection à CMV		
			C	- **Rétinite** = nécrose hémorragique de la rétine : **troubles visuels** selon l'extension et la localisation des lésions, **cécité** si atteinte de la macula. - **Digestive** = **œsophagite**, **gastro-duodénite**, **colite**, **cholangite :** douleur, diarrhée… - **Neurologique** : **encéphalite**, **ventriculite**, **myélo-radiculite**, **névrite**, **méningite.**
			PC	- **Sérologie CMV** : diagnostic peu probable si négative, non contributive si positive. - Mise en évidence d'une **réplication de CMV dans le sang** par **PCR.** - Rétinite : **FO ± angiographie.** - Digestive : - **Endoscopie** : - Macroscopiquement : **lésions inflammatoires ulcérées.** - Biopsies : **cellules à inclusions virales intranucléaires.** - Neurologique : mise en évidence de CMV **PCR** dans le **LCR.**
			TTT	- **Ganciclovir** ou **foscarnet IV** pendant 3 **semaines.** - Si rétinite : prévention (orale, IV ou intra-oculaire) jusqu'à CD4 > 100 pendant 6 mois.
			Prévention	- Si sérologie CMV positive à IgG et CD4 < 100 : - **PCR CMV** régulière. - **FO** si PCR CMV +.
		M. avium	= Infection bactérienne à ***Mycobacterium avium intracellulare*** ou autre mycobactérie.	

			C	- **Fièvre, AEG, sueurs nocturnes, cytopénie.** - Localisation (généralement disséminée) : **ganglionnaire, moelle osseuse, hépatique, splénique, digestive, pulmonaire, cutanée.**
			PC	- Isolement de la mycobactérie : - **Hémoculture sur milieu spécifique.** - Prélèvement : **culture de moelle**… - **Histologie** sur **biopsie tissulaire** : **granulomatose.**
			TTT	- **Clarythromycine + éthambutol.**
COMPLICATION TUMORALE	Cancer classant SIDA	**Lymphome malin non hodgkinien**		- **Stade précoce** (CD4 > 200) : - Surtout de type **Burkitt**, associé à EBV dans **40 %** des cas. - Principalement **ganglionnaire.** - **Stade avancé** (CD4 < 100) : - Surtout de type **immunoblastique**, presque toujours lié à EBV. - Principalement **extra-ganglionnaire** : digestif, cérébral…
		Maladie de Kaposi		= Pouvoir oncogène vasculaire du **virus HHV8** : principalement chez les homosexuels masculins dans la population caucasienne et chez les hétérosexuels et enfants en Afrique. - **Lésions cutanées** : **infiltrées**, **violacées**, **nodulaires** ou **en plaques.** - **Lésions muqueuses** fréquentes : **palais**… - Extension cutanée et diffusion viscérale : **pulmonaire**, **digestive**… - **Diagnostic histologique** : prolifération angiomateuse et fibroblastique.
		Cancer du col utérin		= **Dysplasie du col** par **infection à HPV oncogène** : plus fréquent chez les femmes VIH+, avec ou sans antirétroviral. - Dépistage : **frottis cervical annuel → colposcopie** à la moindre anomalie.
	Cancer non classant SIDA	= Fréquence plus élevée, de présentation initiale plus agressive et d'évolution clinique plus péjorative. - **Lymphome de Hodgkin.** - **Cancer broncho-pulmonaire.** - **Cancer du canal anal à HPV** : examen proctologique annuel chez les homosexuels masculins, tout patient avec atcd de condylome ano-génital ou les femmes avec atcds de dysplasie ou cancer du col de l'utérus. - **Carcinome hépatocellulaire** en cas de co-infection VHB/VHC.		

TTT	**Antirétroviral**	- Trithérapie : - **2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).** - Associés soit à **1 inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI)**, soit à **1 inhibiteur de protéase**, soit **1 inhibiteur d'intégrase.** - Maintenu à vie, en 1 prise/jour, possible sous forme combinée. - Prescription **initiale** par un **médecin hospitalier.** - Après **test génotypique de résistance** : recherche de mutations des gènes de la transcriptase inverse, de la protéase ou de l'intégrase associées à une résistance aux antirétroviraux.		
		Objectif	= **Taux de lymphocytes T CD4 > 500/mm³** avec **charge virale indétectable (< 50 copies/ml).** - Les patients atteignant cet objectif ont une durée de vie proche de la population générale. - Le traitement ne permet pas l'éradication du VIH : reprise de la réplication virale à l'arrêt du traitement, avec baisse parfois rapide du taux de LT CD4.	
		Indication	= **Tout patient ayant une infection VIH**, quel que soit le taux de CD4 et la charge virale. - Instauration préparée pour **optimiser l'adhésion** au traitement : éducation thérapeutique. - Nouvelles générations **bien tolérées et simples à prendre** donc pas justifier de différer l'instauration d'un ttt anti rétro viral dans le cadre d'une découverte de VIH sauf exception. - Mais possible en revanche, si l'on perçoit que le patient récemment diagnostiqué **n'est pas prêt** à démarrer un traitement, de **différer** son introduction après éducation (il faut éviter une prise imparfaite du traitement avec mauvaise observance car plus à risque de générer des résistances).	
		In- hi- bi- te	**Ténofovir alafénamide**	- **Absence de néphrotoxicité.**

			Lamivudine	- Adaptation posologique à la **fonction rénale.**
			Emtricitabine	- Adaptation posologique à la **fonction rénale.**
			Abacavir	**Syndrome d'hypersensibilité à l'abacavir** associé à **HLA B57* 01.** - **Dépistage HLA** avant prescription → CI formelle si HLA B57* 01.
			Ténofovir disoproxil fumarate	**Néphrotoxicité** : **insuffisance rénale**, **tubulopathie proximale.** - Surveillance : **protéinurie, créatininémie, phosphorémie.**
			- EI communs : - **Troubles digestifs.** - Aucune interaction médicamenteuse spécifique.	
		Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) *-vir-*	**Efavirenz**	- **Troubles neuropsychologiques** (surtout à l'initiation). - **Contre-indiqué chez la femme enceinte** au 1er trimestre.
			Etravirine	Rash cutané.
			Rilpivirine	- **Prise au cours d'un repas.** - **Interaction avec les IPP** (contre-indiqué).
			- EI communs : - **Rash cutané** dans les 6 premières semaines (névirapine surtout). - **Réaction sévère = atteinte cutanée extensive, atteinte muqueuse, fièvre élevée** : arrêt et contre-indication de la molécule. - **Inducteur enzymatique = interaction médicamenteuse** : rifampicine, oestroprogestatifs, inhibiteur de protéase…	
		Inhibiteurs de protéase (IP) *-navir*	→ Les inhibiteurs des protéases sont associés (« boost ») au **ritonavir** : potentialisateur par inhibition du cytochrome P450 pour atteindre des concentrations suffisantes.	
			Darunavir/ritonavir	- **Rash cutané, diarrhées.**
			- EI communs : - **Troubles digestifs.** - **Troubles métaboliques.** - **Hépatite médicamenteuse.** - **Interactions médicamenteuses ++** : rifampicine, oestroprogestatifs…	
		Inhibiteur d'intégrase *-gravir*	**Raltégravir** **Dolutégravir** **Elvitégravir**	= **INI.** - EI rares : **troubles digestifs**. - Peu d'interactions médicamenteuses.
			Bictégravir	Contre indiqué avec la rifampicine.
		Toxicité à long terme des anti-rétroviraux	- **Lipodystrophie** : - **Lipoatrophie** au niveau du visage et des membres. - **Lipohypertrophie** au niveau abdominal et cervical. - **Cytopathie mitochondriale : acidose lactique.** - **Toxicité cardiovasculaire** et **métabolique (dyslipidémie, diabète).** - **Toxicité rénale.** - Toxicité osseuse : **ostéoporose.**	
		Syndrome de reconstitution immunitaire	= Déséquilibre immunitaire en début de TTT, surtout si CD4 bas/charge virale élevé. - **Infection opportuniste « paradoxale »** : aggravation d'une infection traitée ou latente (tuberculose, cryptococcose ++…) - **Maladie inflammatoire** : tableau de sarcoïdose, lupus, thyroïdite, PTI…	
			→ En cas d'infection opportuniste : à démarrer au mieux dans les **< 2 semaines**, sauf en cas de **tuberculose extra-méningée avec CD4 > 50** (dans les 15 à 30 jours), de **tuberculose neuro-méningée** ou de **cryptococcose** (> 30 jours), à risque élevé de reconstitution immunitaire. → À débuter immédiatement en cas de **LEMP** (par une pentathérapie) ou de **cryptosporidiose.**	
BI-	C	- Contexte : historique de la contamination, vie familiale et relationnelle, statut virologique du/des partenaire(s), désir d'enfant, antécédents, statut vaccinal.		

		- Examen clinique complet, notamment poids, périmètre ombilical, tour de hanche et examen cutanéo-muqueux.	
	Bio	Statut virologique	- **Typage lymphocytaire CD4/CD8 : taux de LT CD4+.** - **ARN VIH plasmatique quantitatif : charge virale.**
		Dépistage des co-infections	- **Sérologiques VHA, VHB, VHC.** - **Sérologie syphilis.** - **Consultation gynécologique** avec **frottis cervicovaginal** (si aucun bilan récent). - **Examen proctologique** si antécédents de condylomes ou pratiques sexuelles anales.
		Dépistage des infections opportunistes	- **Sérologie toxoplasmose.** - **Sérologie CMV.** - **Quantiféron.** - Si CD4 < 200 ou antécédent de tuberculose ou provenance d'une zone d'endémie : **RP.** - Si CD4 < 100 : - **Sérologie CMV → PCR CMV** si sérologie positive → **FO** si PCR positive. - **Antigénémie cryptocoque.** - Recherche de mycobactérie atypique par **hémoculture sur milieu spécifique.**
		Bilan pré-thérapeutique	- Bilan standard : **NFS, bilan hépatique, créatininémie, glycémie à jeun, bilan lipidique, BU.** - **Génotypage VIH** : mutations de résistance, sous-type viral. - **Recherche d'HLA B57* 01.** - **ECG** si FdRCV ou âge > 50 ans. - **Ostéodensitométrie** si FdR d'ostéoporose.
SUIVI	= Suivi conjoint par le spécialiste et le généraliste, avec synthèse annuelle hospitalière recommandée. - **Efficacité** = contrôle immunologique et virologique : obtention d'une **charge virale indétectable au 6e mois.** - **Observance thérapeutique** : indispensable. - **Tolérance** selon les antirétroviraux utilisés.		
	Surveillance clinique		= A J15, 1 mois ± 2 mois, 3 mois puis **tous les 3 à 6 mois.** - **Tolérance du traitement** : troubles digestifs, neuropsychiques, cutanés, métaboliques, allergiques… - Dépistage des manifestations cliniques des infections opportunistes.
	Surveillance biologique	Bilan régulier	= A 1 mois, 3 mois, 6 mois puis tous les 3-4 mois, ou **tous les 6 mois si CD4 > 500.** - Efficacité : **charge virale** et **taux de LT CD4+.** - Tolérance : - **NFS, transaminases, créatinine.** - Selon les antirétroviraux utilisés : **lipase, CPK, phosphore, lactate**…
		Bilan annuel	- Tolérance : **bilan lipidique** et **glycémie à jeun.** - **Sérologie syphilis** systématique. - **Sérologie VHA/VHB/VHC** en cas de persistance d'une exposition à risque. - **Sérologie toxoplasmose** et **CMV** si sérologie antérieure négative. - Si sérologie positive : **PCR CMV** tous les 1 à 3 mois si CD4 < 100 + **FO** si CD4 < 50. - **Frottis cervicovaginal** : **1/an** ou **2/an** si antérieurement anormal ou CD4 < 200. - **Anuscopie + cytologie anale** chez l'homosexuel ou bisexuel masculin.

	Vaccination	*Attention : partie rang A dans la fiche LiSA, et surtout rang B dans le Pilly :* - De préférence lorsque la charge virale est indétectable et le taux de CD4 > 200 (car immunodépression diminue l'immunogénécité des vaccins donc baisse de l'efficacité). - Contre-indication : - **BCG** : **contre-indication à vie quel que soit le statut immunitaire.** - **Vaccins vivants atténués** : CI si CD4 < 200. - **Mise à jour et respect du calendrier vaccinal** avec **vaccination DTP tous les 10 ans.** - Systématique : - **Vaccination antipneumococcique** (1 dose VC-13 à M0 + 1 dose VP-23 à M2). - **Vaccination antigrippale** annuelle. - **Vaccination anti-hépatite B** par schéma vaccinal renforcé, si sérologie VHB négative. - **Vaccination anti-hépatite A** si patient à risque d'exposition (homosexuel masculin, usager de drogue IV, voyage en zone d'endémie), co-infection VHB ou VHC ou hépatopathie chronique. - **Vaccination anti-fièvre jaune** en cas de voyage en zone d'endémie si CD4 > 200. - **Vaccination anti HPV :** recommandé chez toutes les personnes vivant avec le VIH (jeunes hommes ou jeunes filles) jusqu'à 19 ans, et chez tous les HSH (infectés ou non par le VIH) jusqu'à 26 ans. - **Vaccination anti-méningocoque C :** recommandé chez les HSH et toute personne > 25 ans vivant avec le VIH qui fréquentent des lieux de convivialité ou de rencontre gays (épidémies d'infections invasives en Europe et USA).
	Grossesse	- Contraception : privilégier le **DIU**, associé au préservatif masculin. - Risque de transmission à l'enfant : < 0,3 % sous antirétroviraux. - En cas de statut VIH différent : **auto-insémination** (après lavage du sperme si homme VIH+), **AMP.** - Antirétroviraux : seul l'**éfavirenz** au 1er trimestre est contre-indiqué. - Accouchement : **césarienne programmée** et **perfusion de zidovudine** si CV > 400 copies/ml. - **Contre-indication à l'allaitement.** - Nouveau-né : traitement prophylactique systématique par **zidovudine** pendant 4 semaines, **renforcé** si mère non ou insuffisamment traitée ou charge virale > 1000 copies/ml à l'accouchement.

STADE A	- Infection VIH asymptomatique. - **Lymphadénite persistante généralisée.** - **Primo-infection symptomatique.**
STADE B	= Manifestation liée à l'infection VIH ou au déficit immunitaire, ou aggravée par l'infection VIH. - **Candidose orale, candidose vaginale récidivante/résistante.** - **Dysplasie du col de l'utérus** ou **carcinome *in situ.*** - **Syndrome constitutionnel** : **fièvre** ou **diarrhée** > 1 mois. - **Leucoplasie chevelue de la langue** = infection à EBV : strie blanchâtre indolore au bord latéral de la langue. - **Zona récurrent ou multi-métamérique.** - **Purpura thrombopénique immunologique.** - **Neuropathie périphérique.** - …
STADE C = SIDA	- **Candidose œsophagienne** ou **des voies aériennes.** - **Infection herpétique > 1 mois.** - **Tuberculose** pulmonaire ou extrapulmonaire. - **Pneumocystose.** - **Pneumopathie bactérienne récurrente.** - **Cryptococcose.** - **Infection à CMV** (hors foie, rate ou ganglion). - **Infection à mycobactérie atypique.** - **LEMP.** - **Toxoplasmose cérébrale.** - **Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente.** - **Encéphalopathie à VIH.** - Néoplasie : **cancer invasif du col utérin**, **sarcome de Kaposi**, **lymphome non hodgkinien.**
SELON LE TAUX DE CD4	**- Stade 1** : CD4 > 500. **- Stade 2** : CD4 = 200 à 500. **- Stade 3** : CD4 < 200.
ATTEINTE PULMO-NAIRE	- **Pneumonie bactérienne.** - **Pneumocystose.** - **Tuberculose pulmonaire.** - **Cryptococcose disséminée** avec atteinte pulmonaire.

	- **Toxoplasmose disséminée** avec atteinte pulmonaire. - **Histoplasmose** en région d'endémie (Amérique du Sud). - **Aspergillose** (si neutropénie associée). - **Maladie de Kaposi** avec **atteinte pulmonaire.**
ATTEINTE CERE-BRALE	- **Toxoplasmose cérébrale.** - **LEMP.** - **Cryptococcose.** - **Lymphome cérébral** : tableau de toxoplasmose résistant au traitement. - **CMV** : encéphalite, ventriculite, myéloradiculite. - **Encéphalopathie VIH** : troubles cognitifs progressifs par atteinte sous-corticale, atrophie cortico-sous-corticale à l'imagerie ➙ amélioration spectaculaire sous antirétroviral.
ATTEINTE DIGESTIVE	- **Diarrhée invasive** habituelle : *Salmonella, Campylobacter*… - **Amoebose digestive.** - **Protozoaire inhabituel** : **cryptosporidie, microsporidie, isospora** ➙ diarrhée liquide abondante sans douleur abdominale ➙ EPS avec techniques particulières ➙ albendazole (microsporidie), cotrimoxazole (isospora). - **CMV** : diarrhée + douleurs abdominales ➙ diagnostic à l'endoscopie + biopsie. - **Iatrogénie.**
ATTEINTE CUTANEE	- **Infection herpétique chronique.** - **Cryptococcose** (ulcérations, papules). - **Maladie de Kaposi.**
ATTEINTE OCULAIRE	- **Rétinite à CMV.** - **Rétinite ou uvéite postérieure à toxoplasmose.** - **Nécrose rétinienne aiguë après infection herpétique ou zona.**